

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1921-1922

N° 167

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ÉTAT DES REINS ET DES SURRÉNALES

AU COURS DE LA DIPHTÉRIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 28 Juillet 1922

PAR

Marcel PILOZ

MÉDECIN DE 2^e CLASSE AUXILIAIRE DE LA MARINE

Né à Villeurbanne (Rhône) le 18 juin 1895.

Examineurs de la Thèse

{	MM. SABRAZÈS, professeur.....	Président.
	CASSAËT, professeur.....	Juges.
	MICHELEAU, agrégé.....	
	MURATET, agrégé.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIÈRE, 17

1922

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1921-1922

N° 167

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

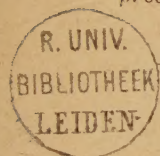
DE

L'ÉTAT DES REINS ET DES SURRÉNALES

AU COURS DE LA DIPHTÉRIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 28 Juillet 1922



PAR

Marcel PILOZ

MÉDECIN DE 2^e CLASSE AUXILIAIRE DE LA MARINE

Né à Villeurbanne (Rhône) le 18 juin 1895.

Examineurs de la Thèse

{	MM. SABRAZÈS, professeur.....	Président.
	CASSAËT, professeur.....	Juges.
	MICHELEAU, agrégé.....	
	MURATET, agrégé.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

17, RUE POQUELIN-MOLIERE, 17

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	ARNOZAN.	Zoologie et parasitologie...	MANDOUL.
	CASSAET.	Médecine expérimentale...	FERRÉ.
Clinique chirurgicale...	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique...	LAGRANGE.
	VILLAR.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	DENUCÉ.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CRUCHET.	Clinique gynécologique...	BÉGOUIN.
Clinique d'accouchem ^{ts} .	RIVIÈRE.	Clinique médicale des maladies des enfants.....	MOUSSOUS.
Anatomie pathologique et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DENIGÈS.
Anatomie.....	PICQUÉ.	Physique pharmaceutique...	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques.....	LE DANTEC.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques....	W. DUBREUILH.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	POUSSON.
Médecine légale et déontologie.....	VERGER.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Physique biologique et clinique d'électricité médicale.....	BERGONIÉ.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURE.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	BARTHE.
Botanique et matière médicale.....	BEILLE.		
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. PRINCETEAU. — GUYOT. — LABAT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie et embryologie.....	N.		
Histologie.....	N.	Médecine générale.....	LEURET.
Physiologie.....	LACOSTE (chargé).		DUPERIÉ.
Anatomie pathologique.....	DELAUNAY.	Maladies mentales.....	CREYX.
Parasitologie et sciences naturelles.....	MURATET.	Médecine légale.....	MICHELEAU.
	R. SIGALAS (chargé).		PERRENS.
Physique biologique et médicale.....	N.	Chirurgie générale.....	LANDE.
Chimie biologique et médicale.....	RÉCHOU.		ROCHER.
	N.	Obstétrique.....	DUVERGEY.
Médecine générale.....	PETGES.	Ophtalmologie.....	PAPIN.
	J. CARLES.	Pharmacie.....	PERY.
	MAURIAC.		FAUGÈRE.
			TEULIERES.
			N.

CHARGÉS DE COURS :

Cours de Clinique dentaire.....	MM. CAVALIÉ.
Cours complémentaire de Thérapeutique et Pharmacologie.....	CARLES.
Cours complémentaire de Médecine opératoire.....	VENOT.
Cours complémentaire d'Accouchements.....	PERY.
Cours complémentaire d'Ophtalmologie.....	CABANNES.
Cours complémentaire de Périculture.....	ANDERODIAS.
Cours complémentaire de Climatologie et Hydrologie médicale....	SELLIER.
Cours complément ^{re} de Démonstrations et Préparations pharmaceut.	LABAT.
Cours complémentaire de Chimie.....	RANGIER.
Cours complémentaire de Vénérologie.....	PETGES.
Cours complémentaire de Pathologie interne.....	MAURIAC.
Cours complémentaire d'Orthopédie chez l'adulte, pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....	ROCHER.
Cours complément ^{re} annexe. — Prothèse et rééducation profession ^{lle}	GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MA SŒUR

A MON ONCLE ET A MA TANTE

A MES BEAUX-PARENTS

A MA BELLE-SŒUR

A MES AMIS

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
ET DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR BELLOT

*Médecin général de 1^{re} classe de la Marine,
Directeur de l'École principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. SABRAZÈS

*Professeur d'Anatomie pathologique et de microscopie clinique
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ÉTAT DES REINS ET DES SURRÉNALES

AU COURS DE LA DIPHTÉRIE

INTRODUCTION

Beaucoup d'auteurs déjà ont étudié les néphrites et surrénales compliquant la diphtérie. Cette affection étant la maladie à toxines par excellence, nombreux sont ceux qui s'en sont servis pour expérimenter les poisons microbiens. Si, à ce sujet, son étude a été poussée très loin, par contre, l'unanimité n'est pas faite sur l'importance de ses complications.

Ce sujet est bien vaste, aussi nous sommes-nous attaché à étudier seulement, d'une part, les lésions rénales et surrénales dues à la diphtérie; d'autre part, leur fréquence, chapitre que nous ne pouvons traiter sans dire un mot de la symptomatologie et du pronostic qu'entraînent ces complications.

Nous nous bornerons donc :

1° A un bref historique sur l'albuminurie diphtérique et l'insuffisance surrénale aiguë;

2° A une courte étude clinique de ces complications, nous réservant de nous étendre seulement sur leur fréquence ;

3° A l'étude anatomo-pathologique de reins et de surrénales d'individus ayant succombé à la diphtérie en présentant des symptômes de néphrite ou d'insuffisance surrénale aiguë ;

4° A quelques conclusions pratiques et à un résumé des lésions rénales et surrénaliennes.

Avant de clore ce modeste travail, nous voulons évoquer tous les souvenirs qui nous attachent à la Faculté de médecine de Bordeaux.

Ayant, au cours de nos études, contracté envers nos maîtres une dette de reconnaissance, nous tâcherons, dans la suite, de montrer que leur enseignement nous a profité.

Notre gratitude va à tous nos maîtres : au docteur Rocaz, qui a bien voulu nous communiquer ses idées, fruits d'une longue expérience, sur la diphtérie infantile, et surtout à M. le professeur Sabrazès, qui nous a inspiré cette étude et dirigé au cours de ce travail. Son autorité, dans les recherches anatomo-pathologiques, fera des examens qu'il a pratiqués pour cette étude la seule valeur de notre thèse. Il nous fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury, nous le prions d'agréer ici l'hommage respectueux de notre profonde reconnaissance.

Historique.

Dès 1837, les Anglais Wade, puis James notent la présence d'albumine dans les urines des malades atteints de diphthérie. L'année suivante, sur tout le Continent, les mêmes observations sont renouvelées, entre autres, en France, par Mangin, Bergeron, Bouchut et Empies; ces deux derniers auteurs font à ce sujet un rapport à l'Académie des sciences.

Mais, dès cette époque, le désaccord est complet sur l'importance et la fréquence de l'albuminurie. Germain Sée la trouve dans moins de la moitié des cas; Roger bien plus souvent. Barboza lui accorde un pronostic fâcheux; pour Trousseau, le pronostic est très bénin, et cependant : « Autant qu'il me soit permis de me fier à ma mémoire, dit-il, je crois pouvoir affirmer que l'anasarque s'observe dans un vingtième des cas. »

En 1883, Klebs découvre, Lœffler étudie le bacille de la diphthérie. Le diagnostic des angines se précise alors au laboratoire, ce qui permet d'éliminer beaucoup d'angines non spécifiques. Aussi les albuminuries sont-elles beaucoup plus fréquentes dans la thèse de Barbier, en 1888, qui n'étudie uniquement que l'infection par le bacille de Lœffler.

Behring étudie expérimentalement la sérothérapie de la diphthérie. Roux, Martin et Maillou, en 1894, créent la sérothérapie antidiphthérique et soulèvent, du même coup, la discussion des albuminuries sériques. Et de combien de morts, alors, n'a-t-on pas accusé le sérum! (Vissmann). Il est vrai que l'anaphylaxie ne fut découverte que bien plus tard par Charles Richet,

et probablement quelques rares accidents attribués au sérum de Roux, à cette époque, n'étaient que des accidents d'anaphylaxie.

Il restait à établir la cause des lésions rénales. L'expérimentation, *in anima vili*, entre les mains de Roux et de Yersin, montra que celles-ci, comme celles de tous les autres organes en général, étaient dues uniquement à la toxine diphtérique, ou tout au moins que cette toxine, à elle seule, était capable de les produire.

Les cas où le bacille de Loeffler fut retrouvé dans le rein sont l'exception (Barbier, Floch et Kulsdier); quant au diplobacille, auquel Marfan attribuait en 1901 ses septicémies métadiphtériques, il n'a pas été retrouvé depuis.

Vers la même époque s'accréditait peu à peu la notion du rôle, pronostic fâcheux des associations microbiennes.

A noter, en 1899, la thèse de Joubert, puis, en 1900, celle de Michaut sur les albuminuries diphtéritiques massives, toutes deux inspirées par Sevestre et auxquelles nous nous sommes bien souvent reporté.

Toutes ces études ont, en général, été faites sur la diphtérie infantile. Notre travail y ajoutera la statistique de près de 300 observations d'adultes de 18 à 40 ans, soldats pour la plupart, traités au cours de la guerre dans le service des contagieux de notre maître, le professeur Sabrazès.

La connaissance des lésions des capsules surrénales est de date beaucoup plus récente; c'est Sargent qui, le premier, vers 1902, décrit le syndrome clinique d'insuffisance surrénale aiguë qu'Ewald avait seulement entrevu dès 1893 et qui, au début, fut fortement discuté. Successivement, en 1904, puis en 1906, il fit paraître plusieurs mémoires et observations sur ce syndrome et sur son signe révélateur : la ligne blanche abdominale. Son étude portait sur diverses maladies infectieuses, mais surtout sur la diphtérie et la scarlatine.

Plus tard, divers auteurs, Martin et Darré entre autres, publient de nouveaux cas typiques d'insuffisance surrénale aiguë au cours des maladies infectieuses et préconisent comme traitement l'extrait de surrénales.

Vers la même époque, une grande polémique commence entre Sergent et diverses personnalités médicales pour une question de priorité; c'est alors qu'Aubry, de Nantes, rappelle que, dès 1901, il a décrit avec Sevestre, dans la diphtérie, le syndrome cardio-gastrique, tout à fait identique à celui d'insuffisance surrénale aiguë de Sergent. A peu près vers la même époque, Marfan décrit le syndrome secondaire des diphtéries malignes, peu différent du précédent, qui est encore appelé syndrome infectieux tardif.

Les faits cliniques étaient les mêmes, seules les interprétations étiologiques différaient, entraînant des noms divers. Il revient à Sergent l'honneur d'avoir reconnu la cause de ce syndrome dans un trouble de fonctionnement capsulaire et d'avoir attribué ce trouble « à l'action nécosante de la toxine diphtérique sur les cellules des parenchymes des surrénales et leurs vaisseaux » (*loc. cit.*).

Depuis, on a peut-être trop tendance à mettre sur le compte de l'insuffisance surrénale aiguë les morts et les troubles tardifs dans la diphtérie. Nous ne devons pas oublier que si cette insuffisance joue toujours un certain rôle :

D'une part, l'adrénaline, qui le plus souvent fait merveille, n'a parfois qu'une action très faible ;

D'autre part, les lésions de l'endocarde, et surtout du myocarde, ont été vues au microscope par Bouchut et Barbier; celles du bulbe constatées par Rocaz et antérieurement par Verger. Pernice et Icagliosi dans le cerveau, le cervelet et le bulbe; Crocq, dans la moelle, ont signalé également de graves lésions.

Notons encore la thèse que Boutin fit chez Sevestre, en 1903, et celle de Casses, inspirée par Babonneix, en 1910, comme premiers travaux d'ensemble sur cette importante question.

Complications rénales.

Symptomatologie, fréquence, pronostic, traitement.

La néphrite diphtérique se traduit le plus souvent uniquement par de l'albuminurie, sans graves lésions, du reste, du parenchyme rénal. Mais si la plupart du temps ces lésions sont minimales et passagères, il n'en est pas toujours ainsi.

Voyons d'abord les cas bénins.

Joubert note les caractères de cette albuminurie. Elle apparaît le plus souvent vers le troisième jour, plus rarement tardivement vers le quinzième, elle est alors d'un pronostic bien plus fâcheux. Les quantités éliminées, très variables, généralement quelques centigrammes, peuvent exceptionnellement dépasser 10 grammes. Sa division en albuminuries croissantes, décroissantes, variables, intermittentes, continues, terminales et éphémères, ne semble pas présenter beaucoup d'intérêt. Par contre, notant la particulière fréquence de l'albuminurie dans le croup et sa disparition parfois rapide après le tubage ou la trachéotomie, il n'ose pas affirmer, comme Critzmann, Thiroloix, Collét et Hervieux, son origine asphyxique fréquente, laquelle cependant n'est pas douteuse.

Il est des cas exceptionnels où le sérum semble provoquer des accidents analogues à ceux de l'anaphylaxie.

C'est dans ces cas que rentrent les observations de Brunon et de Babonneix. Après huit jours au moins d'arrêt dans la sérothérapie, si une nouvelle injection est faite sans précaution

spéciale, l'albuminurie massive, l'anurie et l'urémie même peuvent être brusquement déclanchées en quelques heures (deux heures dans le cas de Babonneix). Mais il faut noter en plus que la pâleur, la petitesse du pouls et la tendance syncope font penser aussi à l'insuffisance surrénale aiguë. Dans un cas à peu près semblable, que nous rapportons, à l'examen post-mortum, le rein était à peine congestionné, les surrénales, par contre, un peu plus lésées.

Tous les cas graves de néphrite s'accompagnent toujours d'une profonde déchéance de l'organisme. Le plus souvent, l'insuffisance surrénale domine la scène; l'anurie, au début, lui doit sûrement beaucoup. L'adynamie est très marquée, les vomissements empêchent l'alimentation du malade et les lésions congestives du poumon compliquent encore la situation, sans parler des paralysies. Malgré le blocage du rein, l'hypertension n'est pas toujours très sensible; dans les cas fatals même, elle est trop vite remplacée par une hypotension des plus marquées. Dans nombre de cas, la mort ne semble pas due à l'intoxication urémique, la quantité d'urée sanguine n'étant pas élevée (0 gr. 73 dans un de nos cas). Tout ceci tend à faire croire que le syndrome de Sergent est bien le principal coupable. Charcot a du reste signalé l'albuminurie due à l'hypotension sanguine.

Les symptômes rénaux semblent, dans la majorité des cas, bien secondaires. L'anurie ou l'oligurie albumineuse, la cylindrurie, l'hématurie et l'hémoglobininurie peuvent être présentes, mais ce ne sont pas symptômes à grand fracas.

Enfin, les œdèmes peuvent apparaître et parfois même très rapidement; alors, comme dans toutes les néphrites, leur résorption peut être très capricieuse. La néphrite une fois constituée semble évoluer pour son propre compte et le sérum est sans action sur elle, du moins d'après nos observations et celles de Joubert.

Les albuminuries résiduelles ne sont pas très rares, certaines disparaissent peu à peu en quelques mois; d'autres persistent des mois sans diminuer sensiblement. Elles ne paraissent pas d'un pronostic fâcheux. De moins en moins, du reste, on tend

à accorder une grande valeur aux albuminuries faibles, et actuellement, sous l'impulsion des urologistes d'abord, puis celle des chirurgiens, on accorde seulement à la constante d'Ambard une valeur quant à l'état de fonctionnement des reins (Bégouin et Darget).

En consultant les divers ouvrages traitant de la fréquence de l'albuminurie au cours de la diphtérie, il semble que l'on tombe dans le domaine de la plus pure fantaisie; depuis Variot, qui estime que la plupart du temps on n'en trouve point, jusqu'à Gubler, qui dit l'avoir toujours constaté, on peut retrouver toutes les proportions entre ces deux extrêmes.

A quoi peut bien être dû un tel écart entre les avis? Entre autres facteurs capables de modifier les statistiques, notons :

1° Avant 1883, la présence de nombreuses angines banales étiquetées diphtériques, faute de procédé suffisant de diagnostic (10 p. 100 au plus des cas d'angines simples provoquent des traces d'albumine, d'après Joubert);

2° Les différentes façons de procéder pour les analyses, et ceci, quoique de faible apparence, peut modifier profondément les statistiques. Tandis que certains se contentent d'une analyse rapide, grossière, faite au lit du malade et concluent le plus souvent : pas d'albumine; d'autres font faire au laboratoire des analyses plus précises et plus sensibles qui révèlent presque toujours des traces indosables et concluent : présence d'albumine ;

3° Enfin, sûrement, la gravité différente selon les épidémies (Variot).

Aussi il n'y a pas de quoi s'étonner qu'avec une même série d'analyses on trouve des chiffres variant du simple au double.

Pour ces diverses raisons, nous ne confronterons que les résultats postérieurs à 1883, nous mettant ainsi à l'abri de notre première cause d'erreur.

Ne signalons que pour mémoire ceux de Germain Sée, Mangin et Bergeron, Barthez, Bouchut et Empis, Boyer, Barboza, Trousseau qui note la variabilité d'un jour à l'autre, l'intermittence même, l'apparition précoce ou tardive de l'albumi-

nurie; Lewin, Lorrain et Lépine qui nient l'albuminurie asphyxique signalée cependant encore par Collet de nos jours; Sanné. Ces auteurs donnent une moyenne variant de 55 à 75 p. 100 des cas. Ce premier chiffre aurait été plus élevé si l'on avait pu ne considérer que les seules diphtéries.

Le tableau ci-dessous groupera les résultats obtenus, après 1883, par les différents auteurs et que nous discuterons.

Auteurs.	Nombre de cas de diphtérie.	Nombre d'albuminuriques		
		‰	diphtéries	
			pures ‰	associées ‰
—				
<i>Avant la sérothérapie :</i>				
Barbier.....	127	78	»	»
Goodall.....	136	49	»	»
<i>Depuis la sérothérapie :</i>				
Goodall.....	105	53	»	»
Sevestre	90	64	»	»
Sevestre	150	63	»	»
Roux.....	120	45	»	»
Perregaux	249	24	»	»
Lebreton.....	285	95	»	»
Viderhofer	77	40	»	»
Filatoff	?	20	»	»
Joubert.....	1.692	48	48	»
Joubert.....	199	46	»	46
Michaud	100	72	72	58
Personnels.....	292	39	39	39
(adultes uniquement)				

Barbier se base sur un diagnostic bactériologique; aussi, immédiatement, la proportion des albuminuriques augmente. Cependant, nombreuses doivent être les angines banales qui sont étiquetées diphtérie dans sa statistique. Car, de son propre aveu, nombreux sont les cas où il ne trouva aucun bacille et qu'il considéra néanmoins comme des diphtéries. Aussi son pourcentage devrait être encore plus élevé. De ses conclusions il découle que les formes sans albuminurie sont toujours légères,

que la gravité de l'affection augmente avec la quantité, la persistance ou la réapparition de l'albumine dans les urines.

Avec la sérothérapie s'ouvre une nouvelle discussion. Le sérum provoque-t-il, aggrave-t-il ou améliore-t-il les lésions rénales? Vissmann, en Allemagne, accuse le sérum de Behring d'augmenter la mortalité. Oertel et Riter affirment, sans preuve à l'appui, que le sérum provoque l'albuminurie. Pour beaucoup, il leur suffit de constater de l'albuminurie postérieurement à une injection de sérum pour affirmer que celui-ci en est la cause. Ils ne supposent pas le moins du monde que cette albuminurie pourrait apparaître sans le sérum. Cependant, depuis longtemps déjà, Trousseau avait signalé les albuminuries tardives et intermittentes.

Sevestre, au début, admet la possibilité d'une légère albuminurie diphtérique, ne constate pas d'amélioration des albuminuries préexistantes et n'accorde pas aux associations microbiennes un rôle particulièrement fâcheux. Variot met en doute l'action offensive du sérum sur le rein. Poix, dans sa thèse, d'une part, Zayari et Calabrese en Italie, d'autre part, en expérimentant sur des lapins sains ou déjà albuminuriques par néphrite cantharidienne, n'observent aucune apparition ou augmentation d'albumine avec des doses correspondant, en poids, à une injection massive de 500 cc. de sérum antidiphtérique chez l'homme. Gouget, à la Société de biologie, fait la même constatation. Plus tard, Arloing nie l'albuminurie provoquée par le sérum. Goodall obtient 53 p. 100 d'albuminuriques chez ses malades ayant reçu du sérum et 49 p. 100 chez ceux qui n'en ont point reçu et conclut que le sérum respecte le rein.

Lebreton, Perregaux, Bokaï, Roux, Viverhofer, Filatoff, Petit, Baginsky nient toute action nocive du sérum et même parfois lui accordent une action curatrice des albuminuries.

Joubert, enfin, conclut très justement que l'albuminurie, moins fréquente et moins grave depuis l'emploi du sérum, ne contredit pas, bien au contraire, la sérothérapie. Son étude sur les strepto-diphtéries n'est pas favorable à l'idée classique de gravité de cette association.

Michaud et Sevestre mettent en relief les cas, heureusement rares, d'albuminurie massive atteignant jusqu'à 53 grammes par litre, signalent leur pronostic très grave et remarquent les faibles lésions anatomo-pathologiques correspondant à ces cas.

Milhit, dans le *Traité de médecine de Sergent*, abandonne l'ancienne conception des diphtéries pures et des strepto-diphtéries pour envisager uniquement une diphtérie bénigne, la plus fréquente, et une diphtérie grave, rare, mais sans pour cela rien supposer de son étiologie mono ou plurimicrobienne.

Tous ces auteurs ont étudié presque uniquement des observations concernant des enfants.

Sur près de 300 observations d'adultes de 18 à 40 ans, hommes pour la plupart, nous n'avons relevé de l'albuminurie que dans 39 p. 100 des cas avec 3 p. 100 seulement de cas graves présentant plus de 1 gramme d'albumine par litre et de la cylindrurie. Et encore devons-nous noter que certains étaient bien suspects d'avoir une albuminurie résiduelle préexistante, qui persistait du reste après la guérison de la diphtérie. Certains de nos malades, en effet, avaient eu antérieurement une scarlatine ou une typhoïde, pour ne signaler que ces deux affections. L'un d'entre eux, même, était atteint en même temps d'une scarlatine et d'une diphtérie.

Quant aux associations microbiennes, nous les avons trouvées exactement sans influence sur l'albuminurie.

Pourquoi est-il donc classique d'affirmer que les associations microbiennes aggravent considérablement le pronostic de la diphtérie? Nous allons tâcher de prouver que, pour ce qui concerne l'albuminurie diphtérique, ces associations ne jouent aucun rôle. Ici, nous n'envisageons naturellement pas les cas où la scarlatine ou la rougeole sont concomitantes. Au début de notre étude, nous avons remarqué que, dans les trois premiers cas de diphtérie mortelle que nous avons relevés, pour aucun la fiche d'examen bactériologique n'avait signalé d'association particulièrement intéressante.

En principe, toute association microbienne aboutit à l'exagération de la virulence, et c'est sans doute sans vérification suffi-

sante que de nombreux auteurs ont conclu à l'aggravation du pronostic dans ces cas.

Streptocoques, staphylocoques, cocci isolés, tétragènes et bactéries diverses sont accusés ; le streptocoque, par Graucher et Roux. Sevestre et Martin font de la strepto-diphthérie presque une entité morbide. Renaut et d'autres affirment sur simple impression.

Cependant, dès 1894, Veillon signale que le streptocoque de la salive est toujours dépourvu de virulence ; est-il même pathogène, mais atténué ? Widal et Bezançon n'ont jamais pu, avec le streptocoque buccal, obtenir d'érysipèle par inoculation sur l'oreille du lapin. Que prouvent alors les streptocoques des fausses membranes ? Méry ne cache pas les incertitudes de l'examen direct. Le Gambier constate la ressemblance clinique des diphthéries pures, hypertoxiques et des strepto-diphthéries. Pour Butruille, l'hypertoxicité se retrouve aussi bien dans les diphthéries pures que dans les diphthéries avec association microbienne.

Cependant peu à peu les accusations se précisent presque uniquement sur le streptocoque. Joubert et Sevestre comprennent comme diphthérie pure celle où l'examen bactériologique a montré le bacille de Loeffler sans streptocoque, ne tenant pas compte du staphylocoque et autres microorganismes de la bouche qui ont une valeur négligeable au point de vue de l'association avec le bacille de Loeffler.

Marfan, Debove et Sallard, Collet accusent toujours et surtout le streptocoque.

Pendant qu'Astros, sur plus de 600 cas, trouve 50 p. 100 d'association microbienne, Michaut n'en signale que 12 p. 100 ; Joubert, sur 1.900 cas, 11 p. 100. Ce dernier est loin d'être affirmatif quant à l'action pathogène du streptocoque des fausses membranes.

La notion d'association varie donc avec les auteurs. Du reste, avec un peu de bonne volonté ne peut-on pas retrouver le streptocoque à chaque examen si on le désire ? La méthode employée pour le diagnostic bactériologique de la diphthérie, culture en

surface sur sérum de bœuf solidifié à 35 degrés, avec examen au bout de dix-huit heures, est optima pour le bacille de Loeffler, tandis que le streptocoque pousse plus lentement, préfère 37 degrés et ne donne sur le sérum gélifié que de petites colonies ténues et peu résistantes. Examinez au bout de vingt-quatre heures, les streptocoques seront déjà plus nombreux, et à la quarante-huitième heure vous en trouverez toujours en quantité au milieu d'une flore des plus variées.

N'ensemence-t-on pas fréquemment plusieurs tubes avec le même écouvillon successivement, car le premier tube est souvent trop envahi. Dans le second, la culture est plus pure.

Selon que l'ensemencement laissera pour une même parcelle de fausses membranes, plus ou moins de salive dans le tube, la quantité de microbes associés sera plus ou moins grande.

Voici pour montrer la difficulté, l'impossibilité même d'établir la proportion d'association microbienne.

D'autre part, Joubert trouve 48 p. 100 d'albuminurie dans les diphthéries pures et 46 p. 100 dans les diphthéries associées. Michaud, 72 p. 100 contre 58 p. 100. Personnellement, nous obtenons sensiblement la même quantité dans les 2 cas, 39 p. 100. A envisager ces chiffres d'une façon absolue, on est obligé de conclure en faveur de la plus grande gravité des diphthéries pures. Nous n'irons pas jusque-là.

Enfin, arguments cliniques, dans certaines épidémies, des angines diphthéritiques pures évoluent, chez des individus sains, d'emblée avec des caractères marqués de malignité. D'autre part, que le bacille de Loeffler soit seul ou non en cause, seules les injections de doses massives de sérum peuvent sauver, et souvent, quand elles sont faites à temps et en quantité suffisante le malade dans ces cas de diphthérie maligne (Hutinel, Martin, Babonneix, Milhit, Collet, Nicolas, Rocaz, Casses, etc.). Alors, que penser d'un streptocoque sensible à l'antitoxine diphthérique? Il est bien peu virulent.

Ne pouvant donc trouver aucune preuve en faveur des streptodiphthéries et autres associations, bien au contraire, nous sommes d'avis, d'accord avec Rocaz, qu'en règle générale, les asso-

ciations microbiennes avec le bacille de Loeffler, telles que nous les constatons bactériologiquement selon les méthodes courantes, n'ont aucune importance pronostique dans la diphtérie.

Il nous reste à dire quelques mots sur la fréquence des formes graves d'albuminurie diphtéritique. La néphrite avec gros œdèmes est l'exception. Trousseau, déjà avant le sérum, la considérait comme rare; depuis, elle a encore diminué de fréquence. Les formes avec oligurie très marquée, hématurie (Sevestre), hémoglobinurie (Saltrowski), cylindrurie, sont plus fréquentes. Rares sont les cas d'urémie.

Cependant nous en rapportons une observation avec examen histologique.

D'une façon générale, les formes de néphrite grave, qui avant la sérothérapie atteignaient 25 p. 100 des malades, sont moins fréquentes maintenant 2,7 (Spolvérini) à 8 p. 100 des cas. Moyenne, 4 p. 100.

Enfin, notons que chez l'adulte la fréquence des complications rénales de la diphtérie semble un peu moins grande que chez l'enfant.

Au point de vue traitement, toutes ces notions ont pour conséquence :

1° Sérothérapie intensive dès le début de la diphtérie sans crainte de provoquer des lésions rénales;

2° Contre ces lésions constituées, ne pas trop espérer du sérum;

3° Jusqu'à plus ample informé, se méfier des accidents genre anaphylactique qui pourraient avoir lieu du côté du rein et employer pour en supprimer la possibilité, en cas de nécessité de nouvelles injections, une des nombreuses méthodes conseillées, telle que celle des petites injections ou celle des injections diluées au dixième;

4° Contre la néphrite, traitement hypotoxique, déchloruré et symptomatique habituel;

5° Ne pas attacher trop d'importance aux associations microbiennes courantes.

Anatomie pathologique.

Si le plus souvent les lésions du rein sont tellement minimes dans la diphtérie que la restitution *ad integrum* est la règle, il n'en est pas toujours ainsi. Aucune, quand elles existent, n'est, en tout cas, spécifique (Hoche). Étant dues à la toxine diphtérique (Roux et Yersin), ces lésions sont celles des glomérulonéphrites hémorragiques vues, entre autres, par Cornil et Ranvier, Morel, lequel les compare aux néphrites toxiques dues à l'arsenic, Denssing et Kuck en Allemagne.

Gelé signale la néphrite chronique atrophique post-diphtérique. Enriquez et Hallion, expérimentant la toxine diphtérique chez les animaux, retrouvent le petit rein granuleux.

Tucking, dans 11 cas d'autopsies de néphrites diphtériques chez l'enfant, retrouve des exsudats glomérulaires, de la dégénérescence graisseuse des cellules glomérulaires, de la desquamation des tubes contournés et des hémorragies capillaires.

Macroscopiquement, le rein est souvent normal, parfois congestionné (Brault), rarement un peu pâle.

Microscopiquement, d'après Morel : « Les anses vasculaires du glomérule sont extrêmement dilatées, infiltrées de globules sanguins ; leurs noyaux bien colorés ne semblent pas plus nombreux qu'à l'état normal. Il n'y a pas de glomérulite. En certains points, on voit autour des noyaux de fines gouttelettes graisseuses.

» Les cellules épithéliales de la capsule de Bowman semblent plus grosses, plus hautes qu'à l'état normal ; quelques-unes présentent dans leur protoplasma des gouttes graisseuses très fines.

» Dans les tubuli contorti, l'extrémité libre des cellules épithéliales des tubes contournés est ablasée, la lumière du tube est considérablement élargie, irrégulièrement arrondie, on y trouve une espèce de détritits granuleux. Dans quelques cas, les cellules présentent de la dégénérescence vacuolaire, mais elle est peu intense.

» Sur les préparations traitées par l'acide osmique, les cellules endothéliales des tubes droits et des tubes collecteurs contiennent des gouttelettes extrêmement fines, mais très nombreuses.

» Les vaisseaux sont généralement dilatés, leurs parois paraissent normales; on trouve cependant, en certains points, des capillaires, des cellules endothéliales chargées de gouttelettes graisseuses. »

D'autre part, voici une excellente étude faite par Egas-Monis qui, vu les faibles lésions constatées, attribue, comme Biernaher, l'anurie à l'hypotension sanguine. L'anurie serait donc, dans ces cas, liée à un trouble surrénalien.

« Macroscopiquement, on voit de la simple congestion avec augmentation de volume de l'organe. La congestion est parfois limitée à la partie corticale, mais on peut aussi la trouver étendue au parenchyme. Plus tard, le rein prend la couleur jaune, il se ramollit. La capsule saine peut facilement être détachée sans déchirure du parenchyme. La surface extérieure du rein est parsemée de points rouges.

» Les lésions microscopiques sont assez importantes; il faut les décrire successivement dans les parties diverses de l'organe. Glomérule : Les anses vasculaires du glomérule sont très dilatées et pleines de globules rouges qui se présentent très altérés. Leurs noyaux ne sont pas plus nombreux qu'à l'état normal, mais ils se colorent plus facilement; on voit autour d'eux des gouttelettes de graisse.

» Les cellules épithéliales de la capsule de Bowmann sont augmentées de volume, on trouve souvent dans leur protoplasma des corpuscules graisseux. La cavité glomérulaire est vide ou plus rarement pleine d'un exsudat qui se présente entre la capsule et les capillaires comme une surface de réparation un peu granuleuse sous l'action de l'acide osmique.

» Les tubuli contorti sont aussi augmentés de volume. Les cellules épithéliales sont altérées à la périphérie, leur partie centrale est à peu près normale. On peut très bien colorer le noyau.

» Rarement, on trouve une dégénérescence vacuolaire peu intense.

» Les tubes droits et collecteurs ne présentent pas de grandes altérations; quelques-uns peuvent ne pas être altérés, mais généralement l'endothélium est plein de gouttes graisseuses assez nombreuses.

» Les vaisseaux sont très dilatés. Les cellules de leur endothélium sont aussi chargées de corpuscules graisseux. Quelquefois, ils peuvent se rompre en donnant des hémorragies subcapsulaires, parenchymateuses ou glomérulaires.

» Les lésions du rein peuvent être encore plus importantes. L'épithélium capsulaire est alors dégénéré avec exsudation de sérum albumineux, globules rouges et débris épithéliaux. Ce sont là des lésions comparables à celles des reins des sujets intoxiqués par l'arsenic ou le phosphore par exemple. »

Marfan, dans ses *Leçons sur la diphtérie*, résume l'étude anatomopathologique du rein diphtérique de Flamini.

III

Lésions des surrénales.

Symptomatologie, fréquence et pronostic.

Dans toutes les infections, les capsules surrénales, comme la plupart des glandes jouissant d'un pouvoir antitoxique ou éliminateur, sont appelées à un hyperfonctionnement. Que pour une raison quelconque ce fonctionnement soit troublé, le syndrome d'insuffisance surrénale aiguë apparaît d'autant plus brusquement que l'arrêt de sécrétion est plus absolu et son besoin plus pressant.

D'après Sergent, ce syndrome se traduit surtout par l'hypotension, que révèle le signe de la ligne blanche, l'asthénie, les vomissements et l'anorexie; quelquefois, par une sensation de froid et de l'hypothermie, des douleurs lombaires, des céphalées, du délire et même des convulsions. En s'aggravant, ces symptômes aboutissent rapidement à la prostration et au coma. Les troubles pupillaires oculo-moteurs, ainsi que la mélanodermie, sont exceptionnels dans ces cas aigus et révélateurs d'une longue insuffisance latente.

Chacun de ces symptômes pris séparément n'est pas spécifique, et comme dans les formes légères, ils sont loin d'être tous au complet, il est difficile d'évaluer exactement dans quelle proportion les surrénales sont intéressées au cours de la diphtérie. La question se complique du fait que cette même symptomatologie a été attribuée à des lésions différentes. Roux et Yersin, puis Oppenheim et Lœper, ont montré que les surrénales étaient

surtout sensibles à la toxine diphtérique et que dans les maladies infectieuses, et surtout dans la diphtérie, la liquéfaction de la médullaire constatée au cours des autopsies était particulièrement rapide.

Nous-même notons, dans une observation qui suit, une lyse avancée de la médullaire, quoique l'autopsie et la fixation aient été exceptionnellement précoces.

Le syndrome aigu peut revêtir trois formes :

1° Forme gastro-intestinale avec diarrhée, vomissements, crampes et sueurs froides ;

2° Forme du drame abdominal simulant la perforation intestinale ;

3° Forme nerveuse apoplectiforme, épileptiforme, même méningitique (Sabrazès, Flette).

Pour Casses, dans toutes les diphtéries malignes, il y a de l'insuffisance surrénale aiguë : l'hypotension, la pâleur, la tendance au collapsus et à la mort subite, l'anorexie, les vomissements, l'asthénie, l'hypothermie forment une symptomatologie non douteuse.

Les résultats que donne l'adrénaline dans ces cas confirment le diagnostic, tandis que les toni-cardiaques et les stimulants du système nerveux restent le plus souvent sans action (Le Gambier, Durand-Veil et nous-même). Contre la toxi-infection, qui plus tardivement touche le myocarde, il y aurait lieu, comme le conseille Martin, d'employer dès le début le sérum à forte dose, même par la voie veineuse, pur ou dilué au dixième, si l'on craint les accidents d'anaphylaxie, lesquels sont moins nombreux chez l'homme qu'on ne l'avait craint autrefois (Martin).

Quelle est la proportion des diphtéries graves par insuffisance surrénale ? Question difficile, car, si pour le rein la découverte de l'albuminurie nous révèle presque mathématiquement, si j'ose dire, la première atteinte, ici, nous n'avons pas de données expérimentales aussi précises.

L'asthénie, l'hypotension, quand elle n'est pas liée à une lésion du cœur, sont les deux symptômes qui peuvent le mieux

nous guider. A un faible degré, ils sont constants, surtout dans la diphtérie; la surrénale est donc toujours intéressée. Mais il n'y a pas plus insuffisance surrénale aiguë dans les cas bénins qu'urémie quand quelques centigrammes d'albumine se trouvent dans les urines.

Le Gambier, Huguenin, Boutin, Bertruille se méfient particulièrement de l'asthénie et de l'hypotension au cours de la convalescence des diphtéries même bénignes, la mort subite est à craindre dans ces cas.

Molinor dit que l'asthénie et l'hypotension sont d'autant plus fréquentes, surtout chez l'adulte, que l'angine est bénigne, donc le traitement souvent plus tardif.

D'après lui, ces deux symptômes seraient plus fréquents que l'albuminurie.

Durand-Veil, dans 55 cas de diphtérie, remarque toujours l'abaissement de la pression artérielle, abaissement surtout marqué dans les cas graves, et ne croit la convalescence terminée que quand, parfois tardivement, la pression est redevenue normale. Il note que les cas de croup et de pneumonie présentent au début une hypertension, due à l'asphyxie (Romberg), qui est suivie rapidement d'une hypotension des plus marquées. Il ne sait à quoi attribuer cette chute de la tension que nous n'hésitons pas actuellement à attribuer à un trouble surrénalien (Courmont et Doyon).

Moulinier, depuis longtemps, en expérimentant sur le chien la toxine diphtérique, avait noté cette baisse de la tension artérielle. Denis la retrouve dans 400 cas de diphtérie; la tachycardie, presque toujours notée, n'est souvent que de l'instabilité du cœur. Le malade au repos, calme, fait plutôt de la bradycardie. Fait-il un mouvement brusque, éprouve-t-il une émotion, visite du médecin par exemple, immédiatement le pouls est à 100.

Enfin, M^{me} Kolossova, observant la pression artérielle dans les affections des enfants, note encore une baisse de pression particulièrement marquée dans la diphtérie. Nous-même avons retrouvé cette hypotension dans la plupart de nos observations.

Force nous est donc de reconnaître que dans la diphtérie les surrénales sont toujours intéressées par la toxine à un degré plus ou moins important et que l'hypotension révélatrice doit toujours nous laisser envisager la possibilité d'une mort subite tant qu'elle n'a pas disparu.

D'autre part, cette constatation entraîne une conséquence importante au point de vue traitement : c'est l'utilisation systématique de l'adrénaline dès que l'asthénie ou l'hypotension seront un peu marquées. Les contre-indications en sont exceptionnelles, la crainte de l'athérome chimérique à côté du danger d'insuffisance qui est parfois pressant. D'après Moizard même, elle doit être continuée pendant longtemps, c'est-à-dire jusqu'à disparition complète des symptômes d'insuffisance surrénale. Il est même prudent de la continuer, en diminuant progressivement les doses pendant une huitaine de jours après leur disparition.

Les résultats sont ordinairement très précoces et même surprenants dans des cas en apparence désespérés.

Enfin, cette médication n'exclut pas la sérothérapie qui doit toujours rester la base du traitement.

Anatomie pathologique.

Les lésions sont là encore peu spécifiques, mais plus accentuées que dans les autres toxi-infections.

Oppenheim et Lœper, expérimentant chez le cobaye, signalent une congestion intense des zones médullaires et corticales avec microhémorragies de la couche réticulée, de la diapédèse diffuse, surtout dans la zone fasciculée, quelques figures de kariokynèse et des foyers de nécrose localisés à la zone réticulée. Charrin, Langlois et Roger avaient déjà fait de semblables constatations.

Nos examens sont à la suite des observations.

IV

Observations.

OBSERVATION I

SABRAZÈS et PILOZ.

Diphthérie. Insuffisance surrénale. Mort.

Laurence T..., 38 ans, sans profession.

Le 15 octobre 1919, M^{me} T... se sent courbaturée; le lendemain, au réveil, la déglutition est douloureuse en même temps que la respiration et la parole sont gênées. A noter encore de la céphalée, de l'anorexie; pas de constipation.

Antécédents personnels. — La malade n'a jamais été bien souffrante. Depuis sa jeunesse, elle se plaint de palpitations. Elle est mère de trois enfants; depuis la naissance du dernier elle a eu deux fausses couches, l'une à deux mois, l'autre à trois.

Antécédents héréditaires. — Père vivant. Mère morte, âgée, d'une affection cardiaque. Un frère mort de maladie inconnue. Depuis huit jours, la malade soigne sa fille qui est atteinte d'une diphthérie maligne (laquelle entraîna la mort).

État à l'entrée : La malade est très amaigrie, elle ne peut pas respirer par le nez et ressent une gêne marquée à la déglutition. La parole est nasonnée. L'amygdale gauche est petite et recouverte d'un enduit membraneux; la droite, énorme, atteint la luette et fait tomber le voile du palais du côté droit. Elle présente quelques points ulcérés recouverts d'une pseudo-membrane.

La respiration est soufflante dans l'étendue des deux poumons.

Le pouls est à 80. On entend dans toute la région précordiale un

souffle à maximum apixien se propageant dans l'aisselle. Il est présystolique et systolique. On ressent à la palpation un léger frémissement (maladie mitrale).

Pas d'albumine. T. : 38 degrés. Un frottis fait avec des fausses membranes montre presque uniquement des bacilles longs.

Traitement. — Sérum, 80 cc., 40 les trois jours suivants.

Les jours suivants, la température redevient normale. Le pouls descend à 60, la respiration à 16.

Le 25 octobre, six jours après son entrée, la malade présente de la paralysie du voile du palais. Les fausses membranes ne sont pas entièrement détachées. L'examen bactériologique montre encore des bacilles longs, mais en moins grande quantité que la première fois. La température varie entre 36°2 et 36°3. Le pouls ne dépasse pas 58.

Le 30 octobre, comme la gorge n'est pas débarrassée de ses fausses membranes, en raison aussi de la paralysie du voile du palais qui gêne considérablement la déglutition, on décide une nouvelle série sérothérapique.

A la suite d'une première injection antianaphylactique de 1 cc. faite à 13 h. 30, la malade présente, un quart d'heure après, de la pâleur, puis tombe en syncope; on note pendant ce temps un sensible refroidissement et de la cyanose des lèvres. Le pouls est imperceptible même au Pachon. Les pupilles sont dilatées, inégales et paresseuses, la respiration superficielle et légèrement accélérée (21 par minute). Une injection sous-cutanée de 1 milligramme d'adrénaline rend le pouls perceptible.

Une heure après la première injection de sérum, on en fait une nouvelle de 1 cc., diluée, cette fois, dans 10 cc. de sérum physiologique. Celle-ci est bien supportée.

Une nouvelle heure après cette dernière, on injecte 10 cc. de sérum de Roux.

A 24 heures, la malade est redevenue progressivement lipothymique, le pouls est incomptable. L'auscultation du cœur révèle un souffle mitral systolique, le dédoublement du deuxième bruit, et de l'arythmie en salve.

La malade ne présente aucun autre signe fonctionnel ou objectif.

Une injection intraveineuse de XXV gouttes de la solution à 1 p. 1.000 de digitaline ne provoque aucune amélioration.

La mort survint le 31 octobre, à 6 heures du matin.

La malade n'a à aucun moment présenté de l'albuminurie.

Autopsie : L'autopsie est faite le même jour à 10 heures.

Les surrénales pèsent toutes deux 5 gr. 50 et sont en bon état de conservation. La surrénale gauche est plate, en forme de chapeau de gendarme, d'apparence normale à l'œil nu.

Dans le pédicule de la surrénale droite, on note une hémorragie.

Les reins, la rate, les poumons et le foie ne présentent aucune particularité digne d'intérêt.

Le cœur relativement petit pèse 280 grammes, il est surchargé de graisse. Le myocarde a une bonne couleur. L'orifice aortique est normal, les coronaires sont perméables. On ne peut passer qu'avec peine deux doigts dans l'orifice mitral ; ses valvules sont d'une dureté ligneuse. On ne trouve pas de caillots organisés dans le cœur. Tous les autres orifices sont normaux.

Examens anatomo pathologiques.

Rein.

On remarque une congestion sous-corticale, intertubulaire et interglomérulaire énorme avec des ectasies globuleuses, des bouquets glomérulaires.

Les cavités tubulaires sont moins distendues que dans les autres cas de néphrite diphtérique.

Les bordures en brosses sont mal conservées. A noter aussi quelques foyers hémorragiques.

Les lésions sont les mêmes dans les deux reins.

Surrénales.

Dans la surrénale droite, on trouve de petites hémorragies ; de plus, il y a une congestion intense de tout le réseau vasculaire.

Dans la gauche, la congestion atteint un degré encore plus marqué dans la corticale et la médullaire, et a entraîné d'énormes suffusions sanguines. De nombreux îlots médullaires sont cytolysés.

OBSERVATION II

SABRAZÈS et PILOZ.

Diphtérie. Néphrite aiguë. Paralyse cardio-pulmonaire. Hypotension

Pierre C..., 19 ans, cultivateur, soldat au 6^e R. I.

Étant au camp d'instruction de Souge, le malade ressentit, le 16 septembre 1913, un violent mal de gorge accompagné de dysphagie et de céphalée.

Antécédents personnels. — Oreillons à 16 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien de notable.

A l'entrée dans le service d'isolement de Pellegrin, le 17 septembre, le malade se plaint de mal de gorge et de céphalée.

L'examen montre que la gorge est rouge, les amygdales grosses et recouvertes de fausses membranes, surtout à droite. On trouve quelques ganglions sous-maxillaires. La langue est saburrale, le ventre est souple.

Le pouls bat à 92; la température est de 39°6; tension artérielle, 12-7; indice, 2; albuminurie de 0 gr. 50 p. 1.000 à l'entrée.

Comme traitement, on ordonne des gargarismes de 30 grammes de sérum de Roux par jour, à continuer six jours de suite. Bouillons, lait.

Le 18 septembre : L'examen bactériologique signale des bacilles diphtériques longs, moyens et courts.

Le 21 septembre : On ordonne des pansements humides chauds pour calmer les douleurs causées par une volumineuse adénite sous-maxillaire. L'albuminurie est toujours de 0 gr. 50 p. 1.000. La température et le pouls sont normaux.

Le 29 septembre : La gorge est nette. Par contre, l'albuminurie est de 4 grammes p. 1.000, accompagnée de quelques cylindres. L'élimination de l'urée reste de 28 grammes, mais la quantité d'urée sanguine est de 0 gr. 70 p. 1.000.

Le 3 octobre, on note : Gorge nette; ganglions, maxillaires diminués; pouls à 60, petit, égal, régulier; dédoublement du second bruit; R. O. C., 60-60-60; T. A., 9-4; ind., 1. Et l'on ordonne : Sulfate de

strychnine, 1 milligramme; sulfate de spartéine, 5 centigrammes en injection; sérum adrénaliné, 300 cc.

Le 4 octobre : L'examen microscopique montre dans les urines de nombreux cylindres granuleux, quelques hématies et divers cristaux. L'albuminurie est de 3 grammes p. 1.000; le pouls est bien frappé; R. O. C., 60-60-60; T. A., 9-5; ind., 1. On institue le régime lacto-végétarien et on donne 4 cc. d'huile camphrée dans la journée.

Le 5 octobre : T. A., 8-4; ind., 1. Après une injection de 1 milligramme de sulfate de strychnine et de 5 milligrammes de sulfate de spartéine, la tension artérielle reste à 8-4; ind. 1; on essaie alors le soir 1/10 de milligramme de strophantine.

Le 6 octobre : R. O. C., 84-84-84; T. A., 11-5; ind., 3, mais la température s'est élevée à 38 degrés et la ligne blanche d'insuffisance surrénale persiste plus que normalement.

Le 7 octobre : Même état.

Le 8 : T. A., 9-4; ind., 1,5; R. O. C., 88-88-88. Le malade accuse un point de côté à droite, mais l'auscultation ne révèle rien. Le soir, la toux devient quinteuse, les crachats spumeux, sanguinolents; on trouve de la rudesse respiratoire et des râles fins aux deux bases. T. A., 11-5; ind., 1,5. L'huile camphrée et des cataplasmes sinapisés sont ordonnés.

Le 9 : La température redevient normale. R. O. C., 80-84-82; T. A., 11-6; ind., 2. L'albuminurie n'est plus que de 0 gr. 30 p. 1.000. On essaie l'ergot de seigle, à raison de 20 centigrammes matin et soir.

Le 10 : T. A., 10-6; ind., 1. La digitaline, à raison de V gouttes de la solution à 1 p. 1.000, est ordonnée concurremment avec l'ergot pendant quatre jours.

Le 11 : T. A., 10-5; ind., 1; R. O. C., 86-88-88.

Le 13 : T. A., 11-7,5; ind., 1,5; pouls, 90.

Le 16 : T. A., 11-7; ind., 1; pouls, 96.

Le 19 : Lors du premier lever, le malade se plaint d'avoir la vue trouble et de sentir des fourmillements continus dans les doigts. T. A., 10-6; ind., 1; R. O. C., 96-88-94. On ordonne V gouttes de strophantine chaque jour.

Le 20 : T. A., 11-6; ind., 1.

Le 22 : T. A., 12-7; ind., 2.

Le 23 : Vers 1 heure du matin, le malade fut pris de violents vomissements, son pouls était faible, irrégulier. T. A., 41-6; ind., 2. On fait 23 centigrammes de caféine en injection sous-cutanée.

Ces vomissements étaient alimentaires, le malade avait mangé la veille, contrairement au régime prescrit, des haricots verts trop salés. Il nasonne fortement et se plaint à nouveau de la gorge. Un nouvel examen bactériologique montre que les bacilles, qui avaient disparu, ont réapparu dans la gorge.

Vers 14 heures, on fait lentement une nouvelle injection lente de 2 cc. de sérum antidiphtérique. A 19 heures, le malade étouffe et tremble, il n'a cependant ni fièvre, ni tachycardie, ni toux. On lui fait appliquer des cataplasmes sinapisés et une injection de strychnine spartéine. Vers 20 h. 1/2, la crise devient plus intense. Le pouls est petit, rapide, filant, la dyspnée et la cyanose apparaissent. Une tempête de râles fins s'entend dans les deux poumons. Les ventouses scarifiées, le sérum glucosé hypertonique, la strychnine, l'oxygène, la digitaline et l'adrénaline calment un peu ces symptômes.

Le 24 octobre, on note : 36 respirations à la minute; R. O. G., 88-96-96; T. A., 42-7; ind., 1; T., 38°6. Dédoublement du deuxième bruit.

Anurie presque complète depuis le 22 au soir.

A 9 heures, la dyspnée et la cyanose augmentent, les yeux sont hagards, et malgré tous les soins, le malade succombe à l'asphyxie à 23 heures. Dans les dernières urines émises, on trouve 28 grammes d'urée, 0 gr. 15 d'albumine p. 1.000, des cylindres hyalins et d'autres granuleux.

A l'autopsie, on ne trouve aucune lésion macroscopique grossière des divers organes.

Examens anatomo-pathologiques.

Rein.

Des coupes colorées par l'hématéine-éosine nous montrent que la capsule adhère étroitement par place à la corticalité des reins. Dans des territoires, il existe un véritable pont de tissu inflammatoire lymphocytaire correspondant à des nodules

infectieux (lymphocytes et monocytes) du tissu sous-cortical. Ces nodules infectieux plongent à plus de 200 μ entre les tubes. Un bon nombre de tubes droits contiennent des cylindres colloïdes.

On trouve aussi dans cette région, autour de la capsule de Bowman, d'épais exsudats lymphocytiques mélangés à des cellules conjonctives en prolifération.

Certains glomérules sont rétractés dans la capsule, on trouve un grand nombre de cellules ovalaires ou polyédriques à gros noyau rond, parfois polynucléées, et dont les noyaux inégaux peuvent être réunis par un filament si bien qu'ils ont un aspect en lorgnon. Ces cellules intracapsulaires résultent, sans aucun doute, d'une modification morphologique des cellules de revêtement. Il y a aussi dans les capsules, assez souvent, des hématies.

C'est l'abondance des cylindres qui frappe; les uns sont hyalins, les autres colloïdes; granuleux et granulo-grasieux. Ils occupent le centre de tubes à épithélium conservé, mais devenu tout à fait plat.

Autre particularité: l'extraordinaire distension des vaisseaux, qui sont d'un calibre sept ou huit fois plus grand que normalement, surtout dans la substance médullaire.

Les nodules inflammatoires sont plus marqués dans la substance corticale que dans la médullaire, ils circonscrivent souvent les vaisseaux; ils peuvent être volumineux comme des follicules clos, parfois ils circonscrivent à la fois une veinule, une artériole et les tubes avoisinants. Les glomérules sont d'inégales dimensions, quelques-uns montrent des ectasies globuleuses.

Au Giemsa, on voit dans les exsudats périvasculaires quelques rares cellules conjonctives en karyokinèse, d'autres à noyau bourgeonnant, des lymphocytes, de rares mastzellen; pas d'éosinophiles.

La coloration d'Heidenheim montre les capillaires intertubulaires gorgés de sang; ils déforment la paroi des tubes.

Les cavités des tubes sont considérablement plus larges que normalement et remplies d'exsudats vacuolaires agglomérés.

Les noyaux persistent dans les cellules basses, la bordure en brosse est courte, mais nette en bien des points, les basales des tubes sont très marquées. L'exsudat inflammatoire péritubulaire est noyé dans un tissu conjonctif à fines fibrilles enveloppant presque chaque élément cellulaire.

Pas de cylindres dans les tubes contournés, beaucoup de cellules de ces tubes ont des vacuoles souvent périnucléaires.

Surrénales.

La surrénale droite n'est pas en mauvais état; cependant dans la médullaire on trouve de la congestion et des hémorragies et une cytolysse assez marquée.

La surrénale gauche présente moins de cytolysse, mais on y voit des nodules inflammatoires; des hémorragies se rencontrent aussi dans le tissu interstitiel.

OBSERVATION III

SABRAZÈS et PILOZ.

Diphtérie. Néphrite. Hypotension. Œdème aigu du poumon.

Ferdinand P..., 19 ans, cultivateur, soldat au 6^e R. I.

Étant au camp d'instruction de Souge, Ferdinand P... se plaiat, le 16 juillet 1915, d'un mal de gorge accompagné de céphalée et de faiblesse; le lendemain, la température étant de 40 degrés, il est évacué sur l'Hôpital complémentaire n° 23 (Lycée de Talence), avec le diagnostic d'abcès de l'amygdale. Là, l'abcès est ouvert et le 19, le malade est envoyé à l'Hôpital de Pellegrin pour une diphtérie naso-pharyngée. On lui a fait une injection de 20 cc. de sérum anti-diphtérique avant son départ.

Antécédents héréditaires. — Le père, la mère et un frère sont vivants, mais tous chétifs.

Antécédents personnels. — Pneumonie à 17 ans. Sujet toujours chétif.

A l'entrée, le 19 juillet, le malade ne peut pas respirer par le nez.

Ses amygdales sont recouvertes d'épaisses fausses membranes qui s'étendent jusque dans le pharynx. L'examen bactériologique ne révèle que des bacilles diphtériques. La langue est saburrale, la constipation date de quatre jours. On note encore : Pouls, 84; R. O. C., 84-80-92.

Le traitement est institué à base de gargarismes désinfectants de 30 cc. de sérum de Roux par jour à continuer pendant une semaine et de laxatifs.

Le 20 juillet : Le malade va mieux. L'éruption sérique apparaît, le voile du palais est paralysé. Traitement : chlorure de calcium, 3 grammes.

Le 28 juillet : Une éruption urticarienne s'étend à tout le corps. Comme la gorge est toujours œdématiée et le voile du palais paralysé, si bien que le malade ne peut absorber aucun liquide, on reprend le traitement sérique à raison de 20 cc. par jour pendant cinq jours et on y ajoute une potion à base de strychnine.

Dans la nuit du 4 au 5 août, le malade a eu, vers 2 heures, un accès de toux quinteuse avec oppression, mais sans crachats rosés. Une saignée légère et des ventouses calment ces malaises. Comme on note R. O. C., 120-120-120; T. A., 9-5; ind. 1, on ordonne de l'huile camphrée.

Le 6 août : L'albumine, jusqu'à ce jour absente, est signalée en grande quantité dans les urines de la veille (3 grammes p. 1.000). Par contre, on trouve 23 grammes p. 1.000 d'urée dans les urines et 0 gr. 45 p. 1.000 dans le sang. Le malade est mis au régime lacto-végétarien.

Le 8 août : L'albuminurie n'est que de 0 gr. 70 p. 1.000.

Le 10 août, à 14 heures : Le malade succombe très rapidement à une crise d'œdème aigu du poumon.

L'autopsie n'a pas été faite.

OBSERVATION IV

SABRAZÈS et PILOZ.

Diphthérie. Néphrite. Variations de l'albuminurie avec le traitement sérothérapique.

René T..., 49 ans, cultivateur, soldat au 123^e R. I., était traité à l'Hôpital complémentaire n° 27 pour eczéma. Le 30 juillet 1917, il se plaint de dysphagie et sa température est de 40 degrés, ce qui nécessite son évacuation sur l'Hôpital Pellegrin, l'examen bactériologique ayant montré qu'il est atteint de diphthérie (bacilles de Loeffler longs).

Aucun antécédent héréditaire ou personnel.

A l'entrée, le 31 juillet, on constate de la rougeur de la gorge et la présence de fausses membranes sur l'amygdale gauche. La voix est nasonnée. On trouve quelques ganglions sous-maxillaires bilatéraux. Les urines contiennent 0 gr. 25 p. 1.000 d'albumine. T. A., 13-7.

Le traitement est institué à base de gargarismes et de sérum de Roux 40 cc. par jour, pendant quatre jours.

Le 7 août : L'albuminurie est de 2 grammes p. 1.000. Le voile du palais est paralysé. On revient alors au sérum antidiphthérique pendant quatre jours en faisant au début une injection anti-anaphylactique de 2 cc. Régime lacto-végétarien.

Le 11 août : L'albuminurie est toujours de 2 grammes, la quantité d'urée normale dans l'urine et dans le sang. T. A., 12-7; ind., 1,5. Il n'y a plus de bacilles dans les fausses membranes.

Le 20 août : L'albuminurie n'est plus que de 0 gr. 06 p. 1.000.

Le 30 août : Elle n'est que de 0 gr. 03 p. 100 seulement. On revient alors progressivement au régime ordinaire et la convalescence suit normalement son cours.

OBSERVATION V

SABRAZÈS et PILOZ.

Diphthérie avec grosse albuminurie au début.

Louis O..., 19 ans, électricien, soldat au 123^e régiment d'infanterie, est envoyé du camp de Souges à l'Hôpital Pellegrin, le 25 octobre 1915, pour une angine diphthérique diagnostiquée bactériologiquement (bacilles de Loeffler courts).

Antécédents héréditaires. — Le père du malade serait mort à 35 ans de tuberculose. La mère est bien portante.

Antécédents personnels. — Néant.

Le malade est souffrant depuis le 23 octobre, il se plaint de dysphagie, de céphalée et de douleurs lombaires.

À l'entrée, la dysphagie a diminué, la gorge est rouge, l'amygdale droite recouverte de fausses membranes. T. : 38°6; R. O. C., 72-72-72; T. A., 14-7; ind., 2.

Traitement. — Gargarismes désinfectants. Sérum antidiphthérique, 20 cc. par jour, pendant cinq jours.

Le 26 octobre : Avant l'injection de sérum, on fait une première analyse d'urine qui révèle la présence de 5 grammes p. 1.000 d'albumine. Les traits du visage sont bouffis, les selles diarrhéiques, la gorge nette, l'examen bactériologique ne signale plus de bacilles de Loeffler. Les urines sont en quantité presque normale, 1.200 cc. Centrifugées, elles donnent un culot composé de cylindres hyalins et granuleux, de quelques leucocytes et de cellules de l'épithélium vésical. Le malade est mis au régime lacté absolu.

Le 29 octobre : L'albuminurie n'est plus que de 3 grammes p. 1.000, la quantité d'urine émise en vingt-quatre heures est de 1.500 cc.

Le 1^{er} novembre, on note : Albuminurie 0 gr. 30 p. 1.000. T. A., 14-7; ind., 2. Les fruits cuits et les légumes verts sont alors permis.

Le 4 novembre : R. O. C., 96-116-108; T. A., 14-7; ind., 2.

Le 11 novembre : La convalescence suit son cours, les amygdales restent un peu grosses, on ne trouve plus que des traces indosables d'albumine dans les urines. Le retour progressif au régime normal est ordonné.

CONCLUSIONS

1° Les complications rénales et surrénaliennes de la diphtérie sont moins à craindre chez l'adulte que chez l'enfant ;

2° Les associations microbiennes, strepto-diphtérie entre autres, sont moins malignes qu'on le croyait autrefois ;

3° Les lésions du rein sont celles d'une glomérulo-néphrite congestive, parenchymateuse et interstitielle, à nodules lymphoïdes fréquents ;

4° Celles des surrénales sont de l'ordre de la congestion, avec hémorragie, diapédèse et lymphocytose, foyers plus ou moins étendus de destruction cellulaire et, çà et là, d'hyperplasie cellulaire ;

5° Les capsules surrénales sont toujours plus ou moins intéressées dans la diphtérie ; aussi les extraits surrénaux et l'adrénaline seront toujours employés concurremment avec le sérum dès que l'hypotension sera trop marquée ;

6° La sérothérapie paraît être peu active sur la néphrite constituée ; elle a vraisemblablement une action préventive en jugulant la maladie. Le traitement de celle-ci s'inspirera des indications symptomatiques et morbides.

Vu : *Le Doyen*,
D^r C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
SABRAZÈS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 13 juillet 1922.
Pour le Recteur de l'Académie :
Le Doyen délégué,
D^r C. SIGALAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING. — *Archives internationales de pharmacologie et de dynamique*, 1899.
- ASTROS. — *In* Thèse Michaut.
- AUBRY. — *Gazette médicale de Nantes*, 1909.
- BARBIER. — Thèse Paris, 1888.
- BAGINSKY. — *In* Traité des maladies de l'enfance.
- BARBOZA. — *Gazette médicale de Lisbonne*, 1859.
- BARTHEZ. — *Gazette hebdomadaire*, 1859.
- BÉGOIN et DARGET. — *Journal de médecine de Bordeaux*, juin 1922.
- BIERNAHER. — *Brit. med. Journ.*, 1900.
- BOKAI. — *Deutsch. med. Woch.*, 1895.
- BOUCHARD. — Auto-intoxication dans les maladies infectieuses.
- BOUCHUT et EMPIS. — Académie des sciences, 1858.
- BOUCHUT. — *In* Thèse Lebodye, 1873.
- BOUTIN. — Thèse Paris, 1903.
- CAREY. — *J. Tenn. M. Ass. Nashville*, 1918.
- CASSES. — Thèse Paris, 1910.
- COLLET. — Précis de pathologie interne.
- CORNIL et RANVIER. — Manuel d'histologie, 1884.
- COURMONT et DOYON. — *Archives de physiologie*, 1895.
- CROCO. — *In* Thèse Le Gambier, Paris, 1904-1905.
- CORNIL et RANVIER. — Histologie pathologique, 1884.
- CHARCOT. — Article Albuminurie, *Dictionnaire Littré*, 1905.
- DENIS. — Thèse Paris, 1902-1903.
- DEUSSING. — *Deutsch. Arch. f. klin. med.*, Leipzig, 1917.
- DURAND-VEIL. — Thèse Paris, 1902-1903.
- EGAZ-MONIZ. — *Coimbra medica*, 1900.

- EURIQUEZ et HALLION. — *Bulletin médical de Paris*, 1894.
- FILATOFF. — *In* Thèse Joubert.
- FLAMINI. — *Il Policlinico*, 1904.
- FLETTE. — Thèse Paris, 1914.
- GELÉ. — *Écho médical du Nord*, 1913.
- GERMAIN-SÉE. — Société médicale des hôpitaux, 1858.
- GOODALL. — *Brit. med. Ass.*, 1896.
- GOUGET. — Société de biologie, juillet 1897.
- GUBLER. — *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, 1865.
- HERVIEUX. — Thèse, 1860.
- HOCHE. — Lésions des reins et des surrénales, 1904.
- HUGUENIN. — *Gazette des hôpitaux*, Paris, 1900.
- HUTINEL et MARTIN. — *Traité des maladies des enfants*.
- JAMES. — *Med. tim. et gaz.*, 1837.
- JOUBERT. — Thèse Paris, 1899.
- KOLOSsoVA. — Thèse Lausanne, 1902.
- KUCK. — *Biobac. sungen*, Munich, 1891.
- LEBRETON. — Société médicale des hôpitaux, 1895.
- LEWIN. — *Deutsch. Klin.*, 1862.
- LETULLE. — *Bulletin de la Société anatomique de Paris*, 1902.
- LORRAIN et LÉPINE. — *Dictionnaire de Jaccoud*, 1869.
- MANGIN et BERGERON. — Des éruptions qui compliquent la diphtérie, 1858.
- MARFAN. — Société médicale des hôpitaux, 1902.
- Leçons sur la diphtérie.
- MARTIN et DARRÉ. — Société médicale des hôpitaux, mai 1909.
- MARTIN. — *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1919.
- MÉRY. — Société médicale des hôpitaux, 1899.
- MICHAUD. — Thèse Paris, 1901.
- MILHIT. — *In* *Traité de médecine de Sergent*, t. XV, 1920.
- MOLINOR. — *Archives médicales belges*, 1905.
- MOREL. — Thèse Paris, 1891.
- MOULINIER. — Thèse Bordeaux, 1898.
- NICOLAS. — *Précis de pathologie interne de Steinheil*.
- OPPENHEIM et LØPER. — *Archives de médecine expérimentale*, 1901.
- PERNICE et ICAGLIONI. — *In* Thèse Le Gambier.

PERREGAUX. — Thèse Paris, 1895.

PETIT. — Thèse Paris, 1896.

RENAULT. — *Revue des maladies de l'enfance*, 1897.

ROGER. — Société médicale des hôpitaux, 1858.

ROCAZ. — Société de pédiatrie, 1902.

— *In* Thèse Boutin.

ROMBERG. — *Berliner klin. Woch.*, 1895.

SABRAZÈS. — Cours d'anatomie pathologique, 1921-1922.

SALKOWSKI. — *In* Précis de pathologie interne de Collet.

SANNÉ. — Traité de diphtérie, 1877.

SERGET. — Étude clinique d'insuffisance surrénale, 1920.

— Société médicale des hôpitaux, mai 1909.

SEVESTRE. — Traité des maladies de l'enfance.

— Société médicale des hôpitaux, mars 1895.

SEVESTRE et MARTIN. — Traité des maladies de l'enfance.

TROUSSEAU. — Clinique de l'Hôtel-Dieu, t. I.

TUCKING. — Thèse Freiburg, I B., 1892.

VARIOT. — *Journal de clinique et de thérapeutique infantile*, 1856,
n° 44.

— *Journal de clinique et de thérapeutique infantile*, 1893.

— Diphtérie et sérothérapie.

VEILLON. — Thèse Paris, 1894.

VERGER. — *In* Thèse Butruille, Lille, 1905-1906.

VEISSMANN. — *In* Thèse Poix, 1895.

WADE. — *The midland quaterly Journal of. med.*, 1857.

ZAGARI. — *Riforma medica*, 1895.

